1927
Lane Medical Library

Über einen Fall von Melanodermie unbekannter Ursache.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde bei der
Hohen Medizinischen Fakultät der
Friedrich-Alexanders-Universität
zu Erlangen

vorgelegt von

Wsewolod Forbach
aus Lodz

Tag der mündlichen Prüfung: 17. März 1927.

1 9 2 7

Druck der Buch- und Akzidenzdruckerei Höfer & Limmert
Erlangen

97:150

Referent: Prof. Dr. Leo Hauck.
Dekan: Prof. Dr. Leo Hauck.

Ehe das Wesen der pathologischen Hauptpigmentierung besprochen werden soll, ist es wichtig, vorerst auf die Entstehung des Pigments und seine normale Funktion näher einzugehen. Über den Ort der Entstehung des Pigments und seine Abstammung sind trotz langjähriger Forschung die Ansichten auch heute noch nicht völlig geklärt.

Die meisten Forscher nehmen an, daß bei der Entstehung des Pigments ein Ferment mitwirkt. Dasselbe ist (wie überhaupt jedes Ferment) gegen hohe Temperaturen sehr empfindlich. Dieser Fermentbegriff in der Pigmentgenese läßt sich auf Beobachtungen an Pflanzen und niederen Tieren zurückleiten. Bertrand hat entdeckt, daß in gewissen Pflanzen das Tyrosin durch ein Ferment (Tyrosinase) in einen schwarzen Farbstoff umgewandelt wird.

Von physiologisch-chemischer Seite wurde oft auf die Möglichkeit der Fermentbeteiligung bei der Melaninbildung hingewiesen. v. Fürth stellt sich diesen Prozess als Zusammenwirkung der Tyrosinase und eines spezifischen Ferments vor. Bloch jedoch bestreitet das Vorhandensein einer Tyrosinase in der Haut höherer Tiere. Bloch war bestrebt mit seinen Versuchen die Beteiligung eines spezifischen Fermentes an der Pigmententstehung zu beweisen. Mit Dioxydphenylalanin (von Guggenheim aus Vicia faba gewonnene Verbindung des Brenskatechins) — verkürzt „Dopa“ — ist es ihm gelungen, ein intracelluläres Oxydationsferment (die „Dopaoxydase“) nachzuweisen. Das Vorhandensein dieses Ferments bewirkt (nach Bloch) eine Oxydation des Dopa zu einem unlös-

lichen, dunklen diffus oder in Granulaform im Protoplasma der Zellen abgelagerten Reaktionsprodukte.

Nach Bloch besteht ein enger Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Oxydase und der Pigmentbildung; letztere sei von der Gegenwart der Dopaoxydase abhängig. Überall dort, wo das Pigment zunimmt, konnte er eine Steigerung der Fermenttätigkeit bemerken; umgekehrt dort, wo die Pigmentbildung nie vorhanden war, ist die Dopareaktion negativ. „Je stärker die Pigmentbildung, desto stärker ist die Reaktion und umgekehrt." (Bloch.)

Über die Natur der Dopaoxydase kann Bloch nichts sicheres berichten. Daß dieselbe ein Ferment ist, geht aus ihrer Labilität chemischen und physikalischen Einflüssen gegenüber hervor; die Dopareaktion kann durch chemische Gifte (Fermentgifte) oder durch Kochen und Austrocknen vernichtet werden.

Keine andere Substanz an den pigmentbildenden Orten gibt eine Reaktion, die der Dopareaktion ähnlich wäre. Die Dopareaktion innerhalb einer Zelle zeigt (nach Bloch) an, daß das „pigmentbildende Agens" daselbst vorhanden ist.

„Die positive spezifische Dopareaktion ist als der Ausdruck und die Wirkung einer spezifischen intracellulären Oxydase aufzufassen, deren normale Funktion die Bildung des Melanins darstellt." (Bloch).

Kreibich bezweifelt die Spezifität der Dopareaktion, da ihm dieselbe auch mit para-Dimethylphenylendiamin gelungen sei. Bloch hat dagegen eingewendet, daß die Färbung bei Dopa eine viel stärkere sei, als die von Kreibich erzielte.

Przibram und Uhlenhuth fassen die Pigmentbildung als einen, von der Aktivität der Zelle vollständig unabhängigen, rein chemischen Prozeß auf.

Das von Bloch an albinotischen Kaninchen festgestellte Fehlen der Dopareaktion bringt Przibram mit dem sauren Reaktionszustand dieser Hautstellen

in Zusammenhang. Bei entsprechender Alkalisierung solcher Hautstücke bekam Przibram eine positive Dopareaktion. Nach Przibram ist es immer noch am wahrscheinlichsten, daß Tyrosin die Grundlage des tierischen Melanins bildet.

Der größte Gegner der Spezifität der Dopareaktion ist Meirowsky. Nach ihm kann die natürliche Pigmentbildung nicht nur auf einen fermentativen Prozeß beruhen, weil auch noch bei jahrelang aufbewahrter toter Haut das Pigment durch Erhitzen (auf 50° und mehr) vermehrt wird.

Meirowsky behauptet, daß die Dopareaktion nicht spezifisch für die Pigmentbildung sei. Sie tritt auch an Stellen auf, die niemals etwas mit der Pigmentbildung zu tun haben. Nach Meirowsky fällt die Dopareaktion auch an in Formalin fixierten roten Blutkörperchen positiv aus. Ebenso sollen sich Pilze und Bakterien angeblich sehr gut mit Dopa färben lassen. Meirowsky behauptet dieselben Färbungsbilder mit Paraphenylendiamin bekommen zu haben.

Aus Meirowskys Versuchen lassen sich folgende Schlüsse ziehen; das Wesen der Dopareaktion ist bis jetzt noch nicht vollständig geklärt, wahrscheinlich ist die Reaktion fermentativer Natur, jedoch ist ihre Spezifität unbedingt abzulehnen; um eine positive Reaktion zu erzielen, müssen erst gewisse chemische Vorbedingungen erfüllt sein (z. B. positive Reaktion an formalin-fixierten Erythrocyten).

Meirowsky sieht in der Lehre Blochs von einer besonderen Dopaoxydase nur eine Hypothese und keine absolut sichere Tatsache.

Nach Bloch findet sich die spezifische Dopareaktion ausschließlich in der Basalschicht der Epidermis. Dort, wo die Reaktion positiv ist, wird Pigment gebildet. Die positiv reagierende Zelle ist daher als Melanoblast zu bezeichnen. Bloch hat bei Versuchen am Embryo nur in Zellen ektodermaler Herkunft Pig-

ment feststellen können. In Zellen mesodermaler Abkunft läßt es sich mit Ausnahme der Mongolenflecke und blaue Naevi angeblich nicht nachweisen.

In der Cutis befindet sich nach Bloch das Pigment teils in den Lymphgefäßen und Spalträumen, teils in den Zellen. Die Pigmentzellen der Cutis bilden ihr Pigment nicht selber, sondern erhalten es aus der Epidermis.

„Sie sind demgemäß nicht Melanoblasten, sondern Chromatophoren und stellen gewöhnliche Bindegewebszellen dar, welche durch Phagocytose des Epidermismelanins zu Pigmentträgern geworden sind." (Bloch.) Die Dopareaktion ist in diesen Pigmentzellen angeblich stets negativ.

Miescher suchte die Phagocytose der Bindegewebszellen der Cutis durch zahlreiche Versuche zu beweisen.

Gans ist der Meinung, daß die Melanoblasten Zellen rein epidermaler Genese sind. Die Verfechter der rein epidermalen Pigmentgenese (Bloch und seine Schüler) sprechen den Bindegewebszellen jede Fähigkeit der Pigmentbildung ab.

Meirowsky und Bloch haben die veralteten Anschauungen Riehls, Köllikers, Ehrmanns u. a. von der Unfähigkeit der Epidermis zur Pigmentbildung durch zahlreiche Versuche widerlegt.

Meirowsky hat mit seinen Versuchen nachgewiesen, daß normale menschliche Haut, die bei hoher Temperatur in einer feuchten Kammer aufbewahrt wird, echtes melanotisches Pigment bildet. Da bei den hohen Temperaturen das Eiweiß in der Zelle gerinnt, war ein Transport aus dem Corium ausgeschlossen. Es ist deshalb mit unbedingter Sicherheit anzunehmen, daß das in der Epidermis gefundene Pigment auch in ihr gebildet wurde. Das Gleiche gilt auch von den verzweigten Zellen der Epidermis (den sog. Chroma-

tophoren), die nach alten Ansichten das Pigment aus dem Corium in die Epidermis transportieren.

Meirowskys Versuche ergaben, daß die verzweigten Zellen unabhängig von den Coriumzellen entstehen, selbst wenn die letzten nicht nachweisbar sind.

„Derselbe Reiz der zur Entstehung des Pigments in der Epidermis führt, veranlaßt in ihr auch das Auftreten der verzweigten Pigmentzellen." (Meirowsky.) Da diese Zellen für die Pigmentbildung besonders befähigt sind, nennt Meirowsky sie Menaloblasten.

Nur in zwei Punkten der Pigmentfrage herrscht allgemeine Übereinstimmung: 1.) daß das Pigment zum Teil mit den Hornschichten abgestoßen und 2.) daß es in die Lymphdrüsen abtransportiert wird. Dieser Abtransport wurde zuerst in pathologischen Fällen von Jadassohn beobachtet, als normaler Vorgang von Schmorl bei Negern und Mulaten.

Lignac (Leyden) hat in 7 Fällen bei willkürlich ausgesuchten Leichen in den inguinalen und subinguinalen Lymphdrüsen Pigment nachgewiesen. Lignac nahm an, daß die lymphogene Hautpigmentverschleppung zum größten Teil durch die Chromatophoren erfolge.

Keye hat Lignacs Versuch an Pferden vorgenommen und dabei festgestellt, daß der Abtransport von Pigment in die Lymphdrüsen ein vollständig normaler Vorgang sei und bei gesunden Tieren vorkommt.

Aus den völlig gleichen Ergebnissen aller dieser Versuche schließt Meirowsky, daß das Pigment der Epidermis durch die Coriumzellen in die Lymphdrüsen abtransportiert wird. Dieser Abtransport zu den Drüsen erfolgt aber nicht mit Hilfe der Bloch'schen Chromatophoren (wie es die Bloch'sche Schule annimmt), sondern auf dem Wege der Lymphbahnen, in besonderen Zellen des Coriums.

Meirowsky hält die Anschauung Mieschers, daß das Pigment im gelösten Zustand die Epidermis verläßt für falsch, da es ja in großen Massen ungelöst in den Drüsen gefunden wird. Außerdem hat Miescher selbst oft wiederholt, daß das Pigmentkorn im Gewebssaft unlöslich sei. Die Anschauungen Mieschers werden am besten durch die Tatsache widerlegt, daß das Epidermispigment in der Epidermis feinkörnig, dasselbe Pigment unmittelbar unter der Epidermis in den von Bloch erwähnten Chromatophoren grobkörnig und in den weiter entfernten Lymphdrüsen wieder feinkörnig ist.

Auf Grund dieser Tatsachen nimmt Meirowsky an, daß der Bloch'sche Leitsatz: „alles Pigment stammt von der Epidermis", falsch sei.

Daß vom Corium selbständig Pigment gebildet wird, ist auch durch den Versuch Matsunagas bewiesen. Er fand in einem Falle von diffuser Pigmentierung bei allgemeiner Melanosarkomatosis Pigmentbildungen in den Bindegewebszellen vieler Organe, auch dort, wo die Epidermis keine Pigmentierung aufwies.

Das Problem einer Pigmentmuttersubstanz und deren Herkunft ist noch nicht entgültig gelöst. Es stehen sich heute zwei Ansichten schroff gegenüber: eine celluläre (Meirowsky, Kreibich, Hertwig) und eine „humorale," deren eifrigster Vertreter Bloch ist. Letzterer ist der Ansicht, daß die Pigmentmuttersubstanz schon fertig in den Körpersäften vorhanden ist und unter bestimmten Bedingungen in der Haut durch das spezifische Ferment zu Pigment oxydiert wird.

„Für die Herkunft der Pigmentmuttersubstanz aus dem Säftestrom (also extracellulär) sprechen physiologische Erwägungen, in denen Zellen ganz allgemein das Material, das sie zu bestimmten Zwecken verar-

beiten oder abbauen, aus dem Kreislauf in elektiver Weise aufnehmen.“ (Bloch.) Die Annahme, daß die Pigmentmuttersubstanz aus dem Kreislauf stammt, hat somit als Hypothese (nach Bloch) ihre Berechtigung.

Meirowsky und seine Anhänger treten für eine epidermale celluläre Genese einer Pigmentmuttersubstanz ein. Meirowsky ist der Ansicht, daß die Pigmentvorstufen in den Kernkörperchen gebildet werden. Durch entsprechende Reize vermehrt sich, angeblich, die Kernkörperchensubstanz, tritt in das Protoplasma aus und wandelt sich manchmal sogar schon innerhalb des Kerns in Pigmentkörper um, die dann in feine Pigmentkörchen zerfallen.

Welche von den beiden Ansichten in der Pigmentgenese (Bloch und Meirowsky) zutrifft, ist bis jetzt noch nicht mit Sicherheit entschieden. Jedenfalls ist die Theorie Meirowskys und seiner Anhänger die wahrscheinlichere, da sie mannigfaltig durch Versuche bestätigt wurde; Blochs Annahme dagegen ist nicht absolut bewiesen. In chemischer Hinsicht hat sich nur Kreibich über die Pigmentvorstufen näher geäußert. Auf Grund zahlreicher Untersuchungen leitet er das Pigment aus einem im Kern entstehenden alkohollöslichem Lipoid ab. Als Begründung seiner Annahme führt er an, daß vor der Pigmentierung nur in den pigmentbildenden Zellen (Melanoblasten) doppelbrechendes Lipoid auftritt und deshalb Beziehungen zwischen beiden bestehen müssen.

Nach Hueck enthält das Melanin kein Fett. Er hält die Ansicht für richtiger, daß Lipofuscin und Melanin die Zersetzungsprodukte zweier verschiedener Körper sind (Fett und Eiweiß), die normalerweise histologisch sich nicht trennen lassen, und gemeinsam in der Zelle vorkommen. Werden sie gespalten, so bildet sich aus den lipoiden Bestandteilen das Lipofuscin, aus dem eiweißhaltigen das Melanin.

Auch Aschoff hält das Melanin für einen Eiweißabkömmling, das Abnutzungsprodukt für das Endprodukt des Fettstoffwechsels.

Salkowski behauptet auf Grund von Versuchen, daß das Melanin sich in keiner Weise von den Abnützungspigment unterscheidet, das er aus dem braun atrophierten Herzmuskel bekommen hat.

Schmidtmann identifiziert das Melanin mit dem Abnützungspigment innerer Organe, doch ist die Entstehungsform beider verschieden.

Bauer nimmt auf Grund von Versuchen an, daß die Muttersubstanz des Pigments die Harnsäure oder jedenfalls Purinbasen sind.

Moncorps kommt nach längeren Versuchen zum Schluß, daß die Pigmentvorstufen nicht präformiert im Blute kreisen, sondern, daß die Pigmentzellen zunächst Tyrosine oder Tyrosinabbauprodukte aus dem Blut aufnehmen und diese dann mittels einer fermentativen Zellfunktion zu Brenzkatechin oxydieren. Die unmittelbaren Pigmentvorstufen sind nach Moncorps Brenzkatechine.

Mariani behauptet auf Grund von Injektionsversuchen, daß das Melanin vom Pyrrol herkomme.

Über die physiologische Funktion des Pigments ist bis heute noch kein einheitliches Urteil gefällt worden. Wir wissen, daß die menschliche Epidermis die Fähigkeit besitzt, auf Lichtreize zu reagieren; sie ist somit das Schutzorgan gegen übermäßige Einwirkung von strahlender Energie auf den Organismus. Zwischen der Lichtwirkung und Pigmentbildung bestehen wahrscheinlich enge Beziehungen, was am besten durch Sonnenbestrahlungen der Haut sowie das Auftreten der Epheliden bewiesen wird. Vor allem scheinen es die sogen. chemischen Strahlen des Spektrums (ultraviolette) zu sein, die besonders als Pigmentbildungsreiz wirken.

Das Pigment ist wahrscheinlich der Schutzwall der Haut gegen das Eindringen übermäßiger Dosen von Strahlenenergie; sicher ist dies aber noch nicht bewiesen. Doch scheint die Haut große Anpassungsfähigkeit zu besitzen, was sich vielleicht am besten durch die dunkle Hautfärbung der Tropenbewohner (die ja bei der Geburt von bedeutend hellerer Farbe sind und später erst dunkelfarbiger werden) beweisen ließe.

Daß auch keimplasmatische Anlagen dabei eine große Rolle spielen, ist sehr wahrscheinlich, denn auch bei längerem Aufenthalt im Norden bekommen die Tropenbewohner keine hellere Farbe. Wir wollen diese Fragen hier nicht weiter erörtern und zur pathologischen Hautpigmentierung übergehen.

Letztere kann durch Störungen in der Regulierung des Hautpigmentstoffwechsels (innesekretorische Ursache) oder durch chemische, mechanische Reize bedingt sein.

Meirowsky ist der Meinung, daß die Nebennieren den Pigmentstoffwechsel der Haut regulieren, indem sie gewisse Eiweißspaltungsprodukte der Haut (Tyrosine) weiter verarbeiten.

Normaler Weise transportiert die Epidermis ihre überflüssigen Produkte durch den Kreislauf in die Nebennieren, zwecks Weiterverarbeitung. Bei Störungen der Nebennierenfunktion sammeln sich diese Spaltungsproeukte in vermehrter Menge in der Haut an und werden durch die dort vorhandenen Oxydasen in Pigment umgewandelt.

Flarer hält es für nötig, daß sich im Kreislauf eine Substanz befindet, die in großen Mengen pathologisch wirken kann. Es könnte sich dabei vielleicht um die gemeinsame Muttersubstanz für Adrenalin und Melanin handeln. Bei Ausfall der Nebennierenfunktion kann diese Substanz nicht in Adrenalin umgebildet

werden. Deshalb entsteht zum größten Teil daraus das Melanin.

Zur Erklärung der Melanodermie beim Addison hält Flarer obige Annahme für beachtenswert.

Heudorfer sieht die Ursache der Pigmentierung beim Addison in einer gesteigerten Funktion des Epithels. Er nimmt an, daß die Haut beim Addison innesekretorisch als Ersatz für die Nebennieren eintritt. Heudorfer steht mit seinen Ansichten denen Flarers nahe. Gesteigerte Melaninbildung der Haut als Ersatz für die fehlende Adrenalinproduktion der Nebennieren.

Bloch ist der Meinung, daß die Hyperpigmentierung beim Addison nicht durch gesteigerte Pigmentbildung, sondern durch ein vermehrtes Angebot „pigmentfähigen Materials“ verursacht wird.

Im Gegensatz zu Bloch ist Bittdorf (auf Grund von Versuchen) der Ansicht, daß die verstärkte Pigmentierung beim Morbus Addison durch vermehrte Oxydasebildung im Epithel verursacht wird.

Die Hyperpigmentation tritt beim Addison hauptsächlich in der Basalschicht der Epidermis auf. Das Zellprotoplasma ist von dichtgedrängten dunklen kernigen Pigmentmassen ausgebildet. Inmitten solcher Massen von Pigment ist der Kern fast nicht zu sehen; jedoch bleibt er immer pigmentfrei. Zur Hornschicht hin wird die Pigmentierung allmählich schwächer, in dieser treten nur noch vereinzelte braune Pigmentkörner auf.

Im übrigen ist die Epidermis nicht verändert. Nach Gans befinden sich in der Cutis die Pigmentablagerungen hauptsächlich im Papillarkörper und können von wechselnder Stärke sein.

Die Pigmentierung der Schleimhaut ist hauptsächlich im bindegewebigen Teil vermerkt, während im epidermalen nur sehr schwache, manchmal auch gar keine Pigmentierung zu sehen ist.

Die Schleimhautpigmentierung beim Addison und das Fehlen derselben bei der Arsenmelanose war bis

vor kurzem differentialdiagnostisch von großer Wichtigkeit. Zieler und Stockmann haben auch bei der Arsenmelanose manchmal Schleimhautpigmentationen gesehen.

Der Hauptvertreter in der Gruppe der toxischen Hautdermatosen ist die Arsenmelanose.

Die Arsenmelanose tritt meist nach längerer regelmäßiger Arsenzuführung auf; hauptsächlich also bei chronischen Krankheitsprozessen.

Die Arsenmelanose ist eine toxische Melanodermie, die fleckenhaft oder aber auch allgemein ausgebreitet sein kann. Sie kann durch alle Arsenpräparate und bei beliebiger Form der Anwendung, bei Personen jeden Alters und beider Geschlechter entstehen.

In fleckiger Form sehen wir sie oft bei Abheilung entzündlicher Hautdermatosen (wie z. B. bei der Schuppenflechte und Lichen ruber planus) wenn Arsen therapeutisch angewendet wurde.

Die allgemein ausgebreitete Arsenmelanose ist von eisengrauer bis schwärzlicher Färbung. Sie tritt allmählich auf. Die Hautfarbe wird dunkler, wie sonnenverbrannt (auch die bekleideten Hautstellen). Diese Pigmentation nimmt langsam zu, meistens gleichmäßig am ganzen Körper, manchmal aber auch unregelmäßig. Im allgemeinen tritt diese Verfärbung stärker am Rumpf als an den anderen Körperteilen auf.

Am stärksten bräunen sich diejenigen Partien, die auch schon normal pigmentreicher sind: die Axilla, Brustwarze, die Genitalregion. Die Schleimhäute bleiben meist frei, doch wurden (wie schon erwähnt) auch Schleimhautpigmentationen bei Arsenmelanosen gesehen. Wenn die Arsentherapie trotz der aufgetretenen Hyperpigmentierung noch lange fortgesetzt wird, so kann eine allgemein fast schwarze Färbung der Haut zustande kommen.

Die Arsenmelanose kann ohne jede andere Störung ganz symptomlos bestehen. Oft jedoch ist sie

mit Hyperkeratosen der Handteller und der Fußsohlen vergesellschaftet. Die Hyperkeratosen können gelegentlich karcinomatös werden.

Auch nach Quecksilber- oder Chininkuren wurden in vereinzelten Fällen Melanodermien festgestellt.

Bei einem Luetiker, dessen Infektion acht Monate zurückliegt, bemerkte Gravagner, vier Monate nach einer Quecksilberkur rechts an der radialen und links an der ulnaren Seite der Hand eine intensive Pigmentierung, die scharf gegen die normale Haut abgegrenzt war.

Funfack beschreibt z. B. einen Fall von allgemeiner Melanose bei einer 54jährigen Frau, die bei Pemphigus vulgaris mit ca. 50 gr. Chinin (45 g per os) behandelt wurde. Diese Melanose nahm auch die vom Pemphigus freigelassenen Hautpartien ein. Nach Absetzen des Chinins verschwand die Melanose; sie muß somit wahrscheinlich in ätiologischen Zusammenhang mit dem Chinin stehen. Funfack nimmt an, daß das Chinin ebenso wie das Arsen funktionssteigernd auf die Hautzellen wirkt und zur stärkeren Melaninbildung reizt.

Umschriebene Hyperpigmentationen sogen. fixe Exantheme sieht man manchmal nach wiederholten Antipyringaben und die ihm ähnlichen Mittel (Phenacetin, Pyramidon usw.) Lokalisiert sind diese Exantheme mit Vorliebe an den Lippen. Allmählich können sich die befallenen Hautstellen schwarzbraun verfärben.

Auch Hyperpigmentierungen allgemeiner, wie fixer Art können sich manchmal nach Salvarsanbehandlung einstellen.

Auch die auf die Haut applizierte chemische und pflanzliche Substanzen können lokale Melanodermien verursachen. (So z. B. Senfpflaster, Chloroform, Jodtinktur, Krotonöl, Senföl usw.)

Ebenso konnten Hoffmann und Freund Pigmentierung nach Benutzung von Kölnischem Wasser sehen. Anscheinend wirken die ätherischen Öle (bes. Bergamottöl) in Verbindung mit Licht- oder Strahlenwirkung als Pigmentreiz. Diese Pigmentflecke entsprechen dem auf der Haut abfließenden Tropfen.

Zu den zur stärkeren Pigmentbildung reizenden Mitteln gehört auch der Teer. Wenn der Teer oder teerhaltige Stoffe mangelhaft gereinigt sind, so können sie eine Hautentzündung mit und ohne Bläschenbildung bewirken. Es kommt fast immer zur follikulärer Keratose und manchmal zur Komedonenbildung. Die erkrankten Hautbezirke nehmen einen schmutziggrauen bis schwärzlichgrauen Farbton an. Die um die Follikel liegenden Hautbezirke sind nicht von der Hyperpigmentation befallen. Die Anordnung der Pigmentation sieht deshalb netzartig aus. Lieblingslokalisation der Melanodermie: Nase, Ohren, Hände, Vorderarme und Genitalgegend. Die Ursache der Teermelanose werden wahrscheinlich Anthrazenderivate sein, die sich bei der Teerdestillation und in ungereinigten Schmierölen finden.

Ähnliche Melanosen entstehen bei der Verwendung von schlechter Vaseline, Paraffine und schlechten Schminken. — Oliver berichtet über einen 29jähr. Patienten, der beruflich viel mit Ölpapier und Kupfer zu tun hat. 1 Jahr lang hatte der Patient eine maskenartige scharf begrenzte Pigmentierung des Gesichts und eine netzartige Pigmentierung der oberen Augenlider; dabei keine Drüsenvergrößerung und keine subjektive Störungen. Nach Aussetzen der Arbeit trat Besserung ein. Oliver schreibt die Erkrankung chemischen Unreinlichkeiten des Öls zu und reiht sie in die Berufsmelanodermien ein.

Lipschütz beobachtete bei Versuchen an Mäusen, daß die Teerpinselung zu einer chronischen Toxikose führt, durch welche die Fermenttätigkeit („die Haupt-

grundlage der Hautpigmentbildung", Lipschütz) gesteigert wird.

Die von Riehl beschriebene Melanodermie sonst auch „Kriegsmelanose" genannt, wurde während des Krieges viel beobachtet. Sie muß streng von den ihr ähnlich sehenden Schmieröldermatosen getrennt werden. Die erkrankten Hautstellen zeigen eine herdförmige fleckige Rötung, die später immer dunkler wird und durch die Pigmentvermehrung und Verdickung der Hornschicht (nach Gans) bis ins braune übergeht. An den Randpartien löst sich diese fleckenhafte Pigmentierung in kleine Makula auf.

Kerl nimmt an, daß die hauptsächlichsten histologischen Veränderungen bei der Riehl'schen Melanose im Corium liegen (im Gegensatz zu der durch äußere Schädigung verursachten Melanodermie), während die Epidermis fast vollständig normales Aussehen hat. Sie ist nicht verbreitert, wie z. B. bei Acanthosis nigricans, eher noch leicht verschmälert. (Kerl, Gans).

Wie schon erwähnt, verlegt Kerl die wichtigsten pathologischen Veränderungen bei der Riehl'schen Melanose in das Corium; die entzündlichen Veränderungen (kleinzelliges Infiltrat) liegen unter der Papillenbasis.

Die Riehl'sche Melanose steht somit im schroffen Gegensatz zu der bisher besprochenen Form von Melanodermien. Während bei letzteren entzündliche Symptome und Pigmentanhäufungen hauptsächlich in der Epidermis auftreten, befinden sich bei der Riehl-'schen Melanodermie die Haupterscheinungen im Corium.

Kerl hat 17 Fälle von Riehl'scher Melanose gesehen; davon entfallen 13 auf das weibliche Geschlecht.

Kerl (auch Arning und Hoffmann) führt die Riehl'sche Melanodermie auf alimentäre Ursachen zurück; es ist aber bis jetzt noch nicht gelungen, diese Annahme genau zu beweisen.

Auch Galewsky schließt sich der Meinung obiger Forscher an und glaubt, daß Ernährungsanomalien (z. B. Beimischungen zum Brot) bei disponierten Personen (besonders weiblichen Geschlechts) eine Melanodermie verursachen können; doch glaubt er, daß dazu noch eine Sensibilisierung der Haut durch Lichtstrahlen nötig sei. Galewsky denkt auch daran, ob nicht vielleicht Störungen der inneren Sekretion (Nebenniere?) als Ursache der Riehl'schen Melanodermie in Betracht kämen.

Frühwald hat 2 Fälle von Riehl'scher Melanose gesehen, bei denen keine Nahrungsmittelschäden oder Einwirkung von chemischen Stoffen festzustellen waren. Beide Patienten hatten seit 4 Jahren eine braune Verfärbung des Gesichts, welche sich am Hals in hanfkorngroße schwärzliche Einzelflecke auflöste. Die Ätiologie dieser Fälle ist unbekannt geblieben.

Pulvermacher ist der Ansicht, daß die Pigmentvermehrung bei der Riehl'schen Melanose auf einer Nebennierenschädigung beruhen kann, die durch eine Avitaminose bedingt wird. Ob die Nebenniere ein Hormon absondert, das unmittelbar auf die Pigmentbildung der Haut einen regulierenden Einfluß hat, oder mittelbar auf dem Wege durch den Sympathicus (als Pigmenthemmer), kann bis jetzt noch nicht mit Sicherheit gesagt werden.

Zu den durch alimentäre Ursachen bedingten Erkrankungen gehört auch die Pellagra. Die Hauterscheinungen derselben sind sehr charakteristisch und differentialdiagnostisch von großer Wichtigkeit. Die Erscheinungen beginnen meist im Gesicht, am Hals, auf den Vorderarmen, besonders regelmäßig an den Handrücken, öfters auch an der Brust und an den Dorsa pedis. Es treten erst vereinzelt rote Flecken auf, die später zu flächenhaften Erythemen zusammenfließen; jetzt bleibt das Erythem stationär. Es kommt zur Schuppung und Krusten- manchmal auch zu Blasen-

und Pustelbildung. Die Hautrötung wird allmählich immer dunkler, bis braunrot, endlich schwindet die Rötung gänzlich: es bleibt nur eine intensive Pigmentierung zurück. Im Sommer schwächen die Hautsymptome ab, um im Winter ganz zu verschwinden. Im Frühjahr wiederholen sich in der Regel die Erscheinungen in verstärktem Maße. Mit der Zeit wird die Haut dauernd verändert; es kommt zu Keratosen und Atrophie und Schuppung der Haut. Außerdem sieht die Haut des Kranken am ganzen Körper fahl aus.

Die Pellagra tritt meist in Ländern auf, in denen vorwiegend Maismehl (Polenta) verwendet wird. Sie ist eine Erkrankung der ärmeren Klasse, da Unterernährung und schlechte Verhältnisse prädisponierend wirken. Landleute erkranken bedeutend öfters als Stadtbewohner.

Wahrscheinlich werden durch Schimmelpilze, die auf anderen Getreidearten nicht vorkommen, toxische Substanzen erzeugt, die bei der Entstehung der Pellagra eine große, wenn nicht die alleinige Rolle spielen. Wahrscheinlich spielt auch das Sonnenlicht eine wichtige Rolle dabei. Es werden ja meist (wenn auch nicht ausschließlich) die unbedeckten Körperteile befallen.

Auch länger dauernde Einwirkung von Hitze kann zu Hyperpigmentierung führen; schon nach heißen Umschlägen kann es manchmal zu melanoseähnlichen Erscheinungen kommen. Ebenso wirkt strahlende Wärme, z. B. bei Heizern, Schmieden usw. Je nach der Stärke und der Zeit der Einwirkung kann es zu schwereren oder leichteren Hyperpigmentierungen kommen.

Es können also wie durch ultraviolette so auch durch verschiedene andere Strahlenarten (Höhensonne, Radium- und Röntgenbestrahlung) Melanodermien in verschiedener Stärke erzeugt werden.

Auch bei den Epheliden spielt die Sonnenbestrahlung eine große Rolle, da sie ja meist im Frühjahr

bei der in der Sonne arbeitenden Bevölkerung entstehen. Doch hat man sie auch zuweilen familiär auftreten sehen. Ob man sie deshalb unter die Naevi einreihen kann, ist noch nicht entschieden.

Ähnlich den Epheliden tritt auch Xeroderma pigmentosum unter Einfluß intensivster Sonnenbestrahlung auf. Beginn meist nur im Gesicht. Es kommt zu entzündlichen Erscheinungen und später zur intensiver umschriebener Pigmentierung; weiterhin entstehen narbenartige Atrophien mit Pigmentschwund.

Die Krankheit entwickelt sich schon im Kindesalter und kann jahrelang entstehen. Sie endet fast immer mit dem Tode. Oft entsteht auf der Basis eines Xeroderma ein Karcinom.

Die Ursache der Erkrankung ist uns noch nicht sicher bekannt. Es könnte sich um eine angeborene Überempfindlichkeit der Haut gegen die chemisch wirksamen Strahlen des Sonnenlichts handeln. Es erkranken oft mehrere Geschwister meist desselben Geschlechts. Sicher ist die vererbte Veranlagung dabei nicht ohne Bedeutung.

Auch mechanische Momente können als Ursache von Melanodermien eine Rolle spielen; so andauernder Druck des Korsetts, der Strumpfbänder, des Bruchbandes usw. In ähnlicher Weise wirken stark juckende Hauterkrankungen, wie z. B. Lichen simplex, Prurigo, Strophulus, Skabies usw. Besonders typisch ist die sogenannte Vagabundendermatitis nach monatelang anhaltender Pediculosis. Neben zahlreichen alten und frischen Kratzern kann es zu ausgedehnten ekzematösen Infiltrationen und zu Furunkelbildung kommen. Die Haut erscheint grau bis schwarzbraun. Die Pigmentierung kann manchmal sogar an Morbus Addisonii erinnern.

Es gibt eine ganze Reihe von Erkrankungen, bei denen die Melanodermie das wichtigste Symptom darstellt oder im Verlauf der Erkrankung teils als vor-

übergehende, teils als Folgeerscheinung auftritt. Zu diesen Krankheiten gehören, außer dem hier schon erwähnten Morbus Addison, Lichen ruber, Acanthosis nigricans, Lues, Chloasma uterinum, Schamberg'sche Krankheit, Basedow'sche Erkrankung u. a. mehr.

Beim Lichen ruber planus können die entzündlichen rötlichen etwas erhabenen Plaques bis schwarzbraun werden.

Edel hat 3 Fälle von Lichen ruber gesehen, die alle dabei eine Melanodermie hatten. Der erste Fall war ein 40jähriger alter Seemann, der an Hals und Nacken sowie Vorderarmen einen typischen Lichen ruber hatte und gleichzeitig eine tiefdunkle Pigmentierung des Gesichts ohne Efflorescenzen.

Bei den zwei anderen Fällen fand Edel nur geringe fleckförmige Pigmentierungen auf Handrücken, Vorderarmen, Nacken und Gesicht. Bei allen drei Fällen hatte die Haut einen matten Glanz. Die Patienten haben nie Arsen bekommen. Die Pigmentierung hält Edel für eine Art Frühsymptom der Krankheit, welches ohne Efflorescenzen und ohne Arsen entstehen kann.

Auf der Sitzung der Niederländischen Dermatologischen Gesellschaft in Amsterdam am 28. 11. 20 wurde die Diagnose Edel's in obigen 3 Fällen von Mendes da Costa angezweifelt. Er behauptet, daß es richtiger sei nicht von Lichen ruber mit Melanodermie als Nebenerscheinung zu sprechen, sondern von Melanodermia lichenoides. Die Ursache sei eine toxische.

Die als Acanthosis nigricans bezeichnete Hautveränderung ist eine seltene allmählich sich entwickelnde Erkrankung. Am häufigsten wird sie in den Achselhöhlen, am Nacken und in der Genito-Analgegend gefunden. Andere Körpergegenden werden selten, die Schleimhäute nie befallen. Die Affektion tritt oft zu gleicher Zeit mit bösartigen Neubildungen innerer Organe auf. Histologisch und klinisch wird die Acan-

thosis durch lokalisierte Hyperpigmentierung, Papillarhypertrophie und Hyperkeratose ausgezeichnet. Die Haut kann alle Farbennüancen vom fahlsten Gelb bis zum ausgesprochenen Schwarz annehmen. Dazu gesellt sich eine immer stärker werdende Rauhigkeit der Haut und Steigerung der Furchenbildung. In weiterem Verlauf kommt es zu Verhornungen. Die Acanthosis tritt meist zwischen 30. bis 40. Lebensjahr auf. Es wurden jedoch vereinzelt auch jugendliche Fälle beobachtet und zwar nicht in Verbindung mit malignen Tumoren.

Flaskamp hat bei einer 23jährigen Patientin mit sehr bösartigem Magenkarcinom eine Acanthosis nigricans gesehen. Bei der Sektion stellte es sich heraus, daß Pat. ein Struma diffusa colloides hatte. Flaskamp ist der Meinung, daß das Carcinom Toxine produzierte, die an den Pigmentbildungsorten gewisse Reaktionen hervorrufen. Die Acanthosis nigricans wird also als Begleiterscheinung des Carcinoms aufgefaßt. Es könnte aber auch sein, daß das Struma nicht ohne Einfluß auf die Acanthosis war.

Darier hat einen Fall von Acanthosis nigricans beschrieben, bei dem ein dauernder mechanischer Druck auf den im Bauchraum gelegenen Sympathicus bestand. Flahrer schließt sich der Überzeugung Dariers an, daß im beschriebenen Fall der dauernde Druck auf den Sympathicus die Ursache der Acanthosis ist.

Auch im Verlauf der Lues treten Hyperpigmentierungen auf. Nach Abheilung von Primäraffekten, breiten nässenden Papeln und den verschiedenen Formen des Exanthems des zweitens Stadiums bleiben ebenso, wie nach Krankheitserscheinungen der dritten Periode für längere Zeit bräunliche bis dunkelbraune Pigmentationen zurück.

Im Verlaufe der Gravidität, aber auch bei Genitalerkrankungen tritt nicht selten im Gesicht Chloasma

uterinum in Form von verschiedenen großen Flecken von hell bis braunroter Farbe auf. Gleichzeitig werden bei brünetten Frauen Linea alba, Warzenhof und Vulva stärker pigmentiert. Die Erscheinungen verschwinden meist mit der Beendigung der Gravidität oder Beseitigung der bestehenden Genitalerkrankung.

Ein ähnliches Bild bildet das Chloasma cachecticorum, welches öfters bei zu Cachexie führenden Leiden beobachtet wird.

Beim Chloasma spielt wahrscheinlich eine Irritation des Bauchsympathicus eine gewisse Rolle.

Lavastine ist der Meinung, daß man bei manchen Fällen von Melanodermien an eine Beteiligung des Sympathicus denken muß. Sehr oft ergibt die Obduktion eines an Morbus Addison Verstorbenen neben dem Befund einer Nebennierenerkrankung auch noch solchen einer Erkrankung des benachbarten Bauchsympathicus.

Sézary glaubt nicht, daß der Sympathicus einen Einfluß auf die Entstehung einer Melanodermie haben kann.

Der noch wenig erforschte „Bronzediabetes" wurde früher fälschlich als Begleiterscheinung des Diabetes angesehen. Es wurde jedoch genau beobachtet, daß die Hyperpigmentation bei Brozediabetes schon lange vor den Erscheinungen der Zuckerkrankheit bestanden hat (nach Rindfleisch). Auch sind beim Bronzediabetes die Allgemeinerscheinungen der Zuckererkrankung viel geringer und gutartiger. Görl beschreibt einen Fall von Bronzediabetes, bei dem der Patient schon nach 12 Tagen bei lediglich diätischer Behandlung zuckerfrei war. Dabei wurde bei der Sektion eine starke Pankreascirrhose festgestellt. Das klinische Bild des Bronzediabetes weist drei wichtige Symptome auf. Bronzefärbung des gesamten Körpers, Lebercirrhose und Diabetes. Auffallend ist es, daß meist nur Männer im mittleren Alter erkranken. Die Krankheit

führt immer zum Tode. Über die Ätiologie sind die Ansichten noch verschieden. In neuerer Zeit werden die Pigmentablagerungen von vielen Forschern als wichtiges ätiologisches Moment angesprochen.

Anschütz ist der Meinung, daß aus bisher unbekannten Gründen eine Blutpigmentablagerung in Haut- und Drüsenorgane zustande kommt. Durch diese Ablagerungen werden die befallenen Organe (insbes. Leber und Pankreas) degeneriert. Infolge der Pankreaserkrankung entsteht erst sekundär der Diabetes. Warum das abgelagerte Blutpigment nicht weiter verarbeitet wird, ist bis jetzt noch nicht klar. Eine gewisse Funktionsstörung der Leberzellen muß zweifellos angenommen werden. Anschütz bringt die Lebercirrhose beim Bronzediabetes in engen Zusammenhang mit der Pigmentablagerung.

Der Bronzediabetes ist somit trotz des gutbekannten klinischen Bildes äthiologisch noch nicht einwandfrei geklärt.

Die Schamberg'sche Krankheit oder die „progressive Pigmentdermatose" (nach Parkhurst) ist nicht nur äthiologisch, sondern auch klinisch unklar. Bei dem seltenen Auftreten ist es sehr schwierig Genaueres über das Wesen dieser Erkrankung zu erforschen.

Parkhurst hat bei einem 50jährigen Manne am rechten Unterschenkel (Vorderseite) einen handtellergroßen scharfbegrenzten gelbbraunen Herd (stellenweise ins rötliche übergehend), am linken Unterschenkel einen ebensolchen kleineren gesehen. Die Herde waren etwas atrophisch. In beiden Kniekehlen waren kleinere weniger pigmentierte Herde mit eingestreuten Flecken von der Farbe des spanischen Pfeffers (ohne Atrophie) zu sehen, keine Varicen, zeitweise besteht Juckreiz. Pat. ist seit 1½ Jahren krank; während dieser Zeit heilten Herde ab und traten andere frisch auf. Über die Ätiologie dieses Falles ist nichts bekannt.

Pulvermacher bringt die inkretorischen Drüsen in engen Zusammenhang mit der pathologischen Pigmentierung. Er beobachtete bei Hyperthyreosis gesteigerte Pigmentbildung. Manchmal soll auch bei der Basedowschen Krankheit eine Melanodermie entstehen. In 30—40% aller Fälle (?) soll die Pigmentierung allgemein sein; bisweilen auch lokalisiert an den Lidern, Mund, Warzenhöfen, Abdomen, Extremitätenstreckseiten und an den äußeren Genitalien. Bei herabgesetzter Tätigkeit der Schilddrüse hat Pulvermacher Pigmentabnahme gesehen. Die Haut wird dabei angeblich auffallend weiß, blutarm. Auch bei langdauerndem Myxödem kann (nach Pulvermacher) eine Hyperpigmentierung auftreten. (Chloasmaähnliche Flecke an Stirn, Augen, Mund und unteren Extremitäten).

Kocher berichtet über einen Fall von Schilddrüsenextirpation, bei der die Tetanie mit Dunkelfärbung der Haut einherging.

Simon berichtet über einen Fall von Melanodermie bei der die Patientin stark abgemagert und sehr entkräftet war. Sie hatte hohe Temperatur (bis 39°), starken Nachtschweiß und häufig Diarrhoe. Bei näherer Untersuchung wurde bei der Patientin eine Lungentuberkulose festgestellt. Brechen und Unterleibsschmerzen fehlten; über den Schleimhautbefund berichtet Simon nichts. Differentialdiagnostisch schließt er einen Addison aus. — Simon ist der Meinung, daß die Ursache der Melanodermie in der Hauptsache auf eine mangelhafte Tätigkeit der Schilddrüse zurückzuführen ist.

Flarer meint, daß möglicherweise auch die Hypophyse mit der pathologischen Pigmentbildung in Verbindung steht. Er stützt sich auf die Versuche von Giusti, und Haessay, die bei Kröten die Hypophyse extirpierten und danach abnorme Pigmentierung beobachteten. Die Rückenhaut bekam bei den Kröten einen Bronzeton, die Bauchhaut nahm einen dunkel-

grauen Ton an. Ähnliche Versuche unternahmen Schmid, Allen, Atwin. Sie zerstörten den hinteren Hypophysenlappen bei albinotischen Larven, die nicht mehr metamorphosierten.

Hogben und sein Mitarbeiter sind überzeugt, „daß der hintere Lappen der Hypophyse einen aktiven Stoff enthält, der auf die Pigmentträger der Haut einen Einfluß ausübt“ (Hogben). In seiner Konstitution soll dieser Stoff dem Hystamin ähnlich sein. Er wird durch Trypsin (sehr schnell) oder durch Kochen mit 0,5% HCl verändert.

Flarer hat 4 Fälle von Melanodermie gesehen, bei denen jede andere Krankheitsursache ausgeschlossen werden konnte und wo man zu dem Schluß kam, daß die übermäßige Pigmentierung auf Grund einer Hypophysenerkrankung aufgetreten sei. Nach Darreichung von Hypophysenpräparaten (vorher wurde noch Adrenalin gegeben) konnte eine weitgehende Besserung erzielt werden.

Bei zwei Fällen (von den 4 die Flarer beschrieben hat) war die Pigmentierung flächenhaft von bronzerotem Ton, sonst keine Veränderungen; die Schleimhäute blieben frei. Die nichtbefallene Haut war etwas trocken und rauh, dabei heller als normal. Die Untersuchung der endokrinen Drüsen ergab: Thyreoidea, Nebennieren und Keimdrüsen o. B. Die Hypophyse war in einem Fall radiologisch o. B., in einem anderen dagegen war die Sella turcica (besonders der Proc. clinoideus anterior) durch Schädelverletzung im Kriege verändert. Die Funktion der Hypophyse war angeblich im 1. Fall stark herabgesetzt, im 2. fehlte sie vollständig.

Auch auf die Beziehungen zwischen Sympathicus, Hypophyse und Melanodermie weist Flarer hin.

Hogben und seine Mitarbeiter haben ein Hellerwerden der Kaulquappen nach Entfernung der Hypophyse gesehen. Durch Hypophysenextraktinjektionen

(intraperitoneal, intravenös) oder Implantation von Hypophysensubstanz wurde eine Verdunkelung der Haut erreicht.

Damaye beschrieb zwei Patientinnen (43 und 51 Jahre), beide im Stadium ausgesprochener Melancholie, bei denen eine intensive Pigmentierung der unbedeckten Körperteile auftrat; die bedeckten Teile zeigten keine Veränderung. Die Pigmentveränderungen sind zusammen mit den psychischen Störungen aufgetreten. Schleimhäute unverändert; auch sonst kein Zeichen von Addison. Eine Patientin ist an Dysentherie gestorben; es wurden bei der Sektion keine Veränderungen an den Nebennieren oder am Nervensystem gefunden.

Der Zusammenhang zwischen Nervensystem und Pigmentveränderungen konnte somit nicht klar bewiesen werden. Doch vermutet Damaye, daß eine „komplexe endokrine Störung" die Ursache der Melanodermie sei.

Neben allen hier schon erwähnten Hyperpigmentationen nehmen die Naevi eine gesonderte Stellung ein. Es sind meist kleine umschriebene Missbildungen der Haut von heller bis ganz dunkelbrauner Farbe, die wahrscheinlich schon embryonal angelegt sind. Sie entwickeln sich äußerst langsam; ihre Größe entspricht fast immer dem Körperwachstum. Wenn sie ihren höchsten (rein individuellen) Entwicklungspunkt erreicht haben, bleiben sie meist stabil; können sich aber auch etwas zurückbilden.

Die Naevi bleiben meist gutartig, nur in den seltensten Fällen entarten sie in höherem Lebensalter carcinomatös. Ihrer Art nach kann man sie in Organ-, Gewebs- und systematisierte Naevi einteilen.

Bei den am häufigsten auftretenden Naevi pigmentosi handelt es sich um keimplasmatische Entwicklungsstörungen. Die Pigmentnaevi sind dunkle Flecken auf der Haut von kleinster bis zu größter Ausdehnung.

Gewöhnlich sind die befallenen Hautstellen mit Ausnahme der starken Pigmentierung vollkommen normal. Manchmal jedoch sind sie warzenförmig verdickt (N. verrucosi) oder mit Haaren bedeckt (N. pilosi). Bei größeren Naevusformen kann diese Behaarung so stark sein, daß sie an ein Tierfell erinnert (Tierfell-Naevi).

Daß die beim Basedow auftretende Pigmentierung auf Funktionsstörungen der Schilddrüse beruhen kann, wurde schon erwähnt.

Auch bei anderen Schilddrüsenerkrankungen wurden manchmal Pigmentanomalien festgestellt; doch ist es bis jetzt nicht gelungen, in solchen Fällen die Melanodermie mit der Funktionsstörnng der Thyreoidea in ätiologischen Zusammenhang zu bringen. Ähnlich verhält es sich bei einem Fall von Melanodermie, der in der Universitäts-Hautklinik Erlangen gesehen wurde.

Obwohl die Beobachtung dieses Falles noch nicht endgültig abgeschlossen ist, dürfte es doch von Interesse sein, ihn zu veröffentlichen. In dieser hochinteressanten Frage des ätiologischen Zusammenhanges zwischen Pigmentierung und Drüsensekretion ist auch der kleinste Bericht, der zur Klärung beiträgt, von großer Wichtigkeit.

Es handelt sich um eine 23jährige Telefonistin, die seit langer Zeit an einer ausgebreiteten Melanodermie leidet.

Pat. hat als Kind Masern und Mumps gehabt. Vor 2 Jahren ist Pat. plötzlich schwer erkrankt; Schüttelfrost, hohes Fieber und Erbrechen. Die Erkrankung wurde mit heftigen, stechenden, anfallsweise auftretenden Leibschmerzen eingeleitet. Diese Schmerzen bestanden auch im Verlauf der Erkrankung.

Der Leib fühlte sich sehr hart an. Das anscheinend stark intermittierende Fieber hielt etwa 8 Tage an. Eines Tages entleerten sich aus der Scheide 2—3 Tage lang merkwürdige galligbräunliche Massen. Darnach rasche Besserung. Das Fieber verschwand und

nach 14 Tagen war Pat. wieder gesund. Nach der Erkrankung — starker Haarausfall, sonst keinerlei Beschwerden.

Vom behandelnden Arzt wurde anfangs Grippe diagnostiziert, später jedoch änderte er seine Diagnose und nahm einen Abscess als wahrscheinlich an.

Die Hautpigmentierung hat in der Taillengegend schon vor der eben erwähnten Krankheit bestanden. Auch sollen die Eltern der Pat. von dunklerer Hautfarbe sein.

Die Erkrankung selbst hat angeblich auf die Hautverfärbung keinen Einfluß gehabt. Die Dunkelfärbung der Haut hat während der letzten zwei Jahre allmählich immer mehr zugenommen. Auch hatte Pat. schon einigemal den Eindruck gehabt, daß während der Menses die Flecke dunkler seien, als sonst. Das Aussehen der Pat. ist frisch und gesund; Schleimhäute gut durchblutet. Haarfarbe dunkelbraun, Augen hellbraun mit Übergang in grau. Die Kopfhaut ist vollständig normal.

Im Gesicht auf der linken Wange einige kleine pigmentierte Naevi, ebensolche in der Kinngegend; sonst ist die Haut des Gesichts normal.

Halsdrüsen leicht geschwellt, Nuchal — frei. Auch die Axillar- und die rechte Cubitaldrüsen leicht vergrößert.

Die Haut des Halses zeigt starke Hyperpigmentation von dunkelbrauner Farbe (mit einem Stich ins lividblaue). Am stärksten ist die Verfärbung in der Nackengegend und zwar netzförmig angeordnet; es besteht die Neigung zur diffusen dunklen Pigmentation. Die einzelnen pigmentierten Stellen sind stecknadelkopf- bis erbsengroß; dazwischen immer wieder Stellen normaler Haut. Die rechte Seite des Halses ist stärker pigmentiert, als die linke.

Dieselbe Hyperpigmentation findet sich in verschieden starkem Grad am Rumpf. Besonders stark ist die Verfärbung am Rücken und an den seitlichen

Teilen des Rumpfes. Der Grundton der Rumpfhaut ist überhaupt dunkler. Von dieser heben sich sehr scharf ganz dunkelbraune linsen- bis bohnengroße Flecke ab. Die Farbe dieser Pigmentflecke schwankt zwischen schmutzigbraun bis grauschwarz.

Die Flecke sind den Spaltrichtungen der Haut entsprechend angelagert. Daneben kommt auch an manchen Stellen ein etwas bläulicher Farbenton noch dazu. Zwischen den Pigmentflecken überall wieder normale Hautstellen. Dieselben Hautveränderungen am vorderen Teil des Rumpfes. Hier ist die Sternalgegend auffallend gering, befallen; es finden sich hier nur eingestreut linsen- bis erbsengroße schwachbraune Pigmentflecke. Nur die Umgebung der Axillen ist wieder stark pigmentiert. Dagegen weist die Haut der Brüste eine recht intensive Pigmentation auf. Hier sind es besonders die Warzenhöfe, welche in etwa 5 cm Umfang schmutzigbraun pigmentiert sind. Daneben zahlreiche größere Pigmentherde, welche die Neigung zu diffusen Pigmentflächen haben. Ganz intensiv wird die Pigmentation am Abdomen. Hier Übergang zu flächenhafter, zum Teil ins Schwärzliche spielender Pigmentation. Besonders stark pigmentiert ist der Nabel und die Taillengegend (wo die Kleider dauernd einen stärkeren Druck auf die Haut ausüben). Aber überall findet man wieder die Pigmentherde als eingestreute dunkelbraune bis schwärzliche Flecke, welche die Größe von Bohnen nicht überschreiten. Sehr stark sind ferner noch die Axillen pigmentiert. Hier auch Neigung zur flächenhafter Pigmentation neben fleckenhaften Herden.

Sehr intensiv und zum Teil auch schon flächenhaft, fast schwärzlich pigmentiert ist die Lumbalgegend. Von hier setzt sich der Pigmentationsprozeß, dann beiderseits auf die Glutealgegend fort. Auch in der Inguinalgegend starke Pigmentation. Hier ungefähr die Verhältnisse, wie in den Achselhöhlen. An den

Extremitäten ist die Pigmentation viel weniger als am Stamm ausgeprägt. Auf der Beugeseite der Arme finden sich in mäßiger Zahl hell- bis schmutzigbraune Pigmentflecke. Die Streckseite, mit Ausnahme der Schulterblattgegend ist vollständig verschont geblieben. Die Beugeseite der Oberarme ist stärker befallen als die der Vorderarme. Handteller und Handrücken ganz frei.

An den unteren Extremitäten sind die Unterschenkel fast vollständig frei, nur in den Kniebeugen beiderseits befinden sich etwa apfelgroße dunklere Hautstellen und an diesen stecknadelkopf- bis linsengroße Pigmentflecke. Auch die untere Hälfte der Oberschenkel ist frei von Pigmentation.

Die Untersuchung der Körperorgane ergibt ganz normale Verhältnisse. Nur die Schilddrüse ist deutlich in beiden Seitenlappen (gleichmäßig) vergrößert und von weicher Konsistenz; Umfang 40,5 cm. Blutbefund: HB 87%, Erythrocyten 3260000, Leukocyten 7900: polymorphkörnige 76%, Lymphocyten 18%, Eosinophyle 3%, Übergangszellen 2%, Mastzellen 1%. WaR.: — — —, Genital und Röntgenuntersuchung: o. B.

Bei der interferometrischen Blutuntersuchung wird nur Hypophyse abgebaut. Doch hat die interferometrische Untersuchungsmethode nach den Versuchen von Kaufmann an Wert eingebüßt. Kaufmann schätzt diese Methode gering ein. Zur Klärung ihrer Brauchbarkeit sind jedoch noch ausführliche Untersuchungen an großem Material nötig.

Die Pat. wurde mit Jod in ganz kleinen Dosen (Sol. Kal. jod. 0,05/20,0 1 mal täglich 1 Tropfen) und mit Adrenalin behandelt. Versuchsweise wurde auch Hypophysen- und Schilddrüsensubstanz angewendet, jedoch ohne Erfolg; infolgedessen wurde später wieder nur Jod und Adrenalin im Wechsel gegeben.

Nach längerer Behandlung ergab der Halsumfang bei der Entlassung 38,5 cm gegen 40,5 cm bei der ersten Untersuchung.

Da der Wert der interferometrischen Methode noch nicht feststeht, bleibt bei unserem Fall nur die massig vergrößerte Schilddrüse als Anhaltspunkt, welcher auf eine innersekretorische Störung, als Ursache der Melanodermie, hinweisen könnte.

Auch Pulvermacher ist neben anderen Autoren der Meinung, daß Hyperthyreosis als Ursache von Melanodermie in Betracht kommen könne.

Der heutige Stand der Drüsenforschung ist leider noch nicht so vollkommen, daß man sich der Ansicht Pulvermacher's ohne weiteres anschließen kann. Wahrscheinlich spielen bei der thyreotoxi'schen Melanodermie nicht nur quantitative Veränderungen der Schilddrüsenfunktion (Hypo- oder Hyperthyreosis), sondern auch qualitative (Dysfunktion) eine große Rolle. Leider geben die jetzigen Untersuchungsmethoden darüber ebensowenig Aufschluß, wie sie überhaupt für den Zusammenhang der Melanodermie mit der inneren Sekretion nicht absolut überzeugend sind.

Wenn auch ein deutlicher therapeutischer Erfolg nach monatelanger Behandlung hauptsächlich mit kleinen Joddosen nicht nachzuweisen ist, so darf doch vielleicht als günstiges Resultat gebucht werden, daß nach Einleitung der Therapie ein Fortschreiten der Hyperpigmentierung nicht festzustellen war.

Vielleicht darf die beobachtete Verkleinerung der Schilddrüse (Verringerung des Halsumfanges) mit der Sistierung weiterer Hyperpigmentierung in dem Sinne gedeutet werden, daß doch in unserem Falle die Hyperthyreosis die Ursache (oder vielleicht auch eine der Ursachen) der Melanodermie ist, nachdem alle anderen Ursachen, die sonst zur pathologischen Pigmentierung führen können, ausgeschlossen sind.

Da die in unserem Falle bestehende Hautdermatose das Gesicht und die unbedeckten Körperteile frei läßt, sind die Sonnenstrahlen nicht als Ursache der

Erkrankung zu betrachten. Auch Pellagra und die Riehl'sche Melanose kommen nicht in Frage. Denn erstens befallen genannte Affektionen meist die unbedeckten Körperteile und zweitens entspricht auch das klinische Bild unseres Falles nicht dem der durch alimentäre Ursachen bedingte Melanodermien. Bei der Riehl'schen Melanodermie geht der Hyperpigmentierung immer erst eine Hautentzündung voraus. Es kommt zu Anschwellungen und Verdickungen der Haut, die dabei leicht schuppt. Die Haut unserer Patientin ist vollständig normal; es fehlt jegliche Andeutung von follikulärer Hyperkeratose: es besteht nur eine pathologische Hyperpigmentation.

Wie schon erwähnt bleibt also nur die stark verdickte Schilddrüse als einzig möglicher ätiologischer Anhaltspunkt.

Es könnte aber auch sein, daß die Funktionsstörung der Schilddrüse nur das auslösende Moment wäre und eine gewisse Disposition bei der Patientin schon vorhanden war. Die Pat. gibt ja an, daß auch ihre Eltern etwas dunklere Hautfarbe haben.

Obwohl diese Annahme unwahrscheinlich klingt, muß man doch auch daran denken. Beim Addison ist die bronzeartige Verfärbung eine direkte Folge der Funktionsstörung der Nebennieren; die Melanodermie ist da eines der Hauptsymptome. Leider ist der Zusammenhang mit der Melanodermie bei der Thyreoidea nicht so klar.

Die weitere Entwicklung der Drüsenforschung wird es uns hoffentlich bald möglich machen, nicht nur die Melanodermie, die einen großen und schädlichen Einfluß auf die Psyche der Pat. hat, zu bekämpfen, sondern auch ihre Hauptursache radikal zu beseitigen. Von den weiteren Erfolgen der Drüsenforschung dürfte die Prognose der Melanodermie abhängen.

Zum Schluß komme ich noch der angenehmen Pflicht nach, dem sehr verehrten Herrn Prof. Dr. Leo Hauck für das Thema und das mir liebenswürdig überlassene Material meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literaturangaben.

O. Gans: Zur Genese des Hautpigments.
(Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. 1922, Bd. 4, S. 1).

Br. Bloch: Das Problem der Pigmentbildung in der Haut.
(Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, 1917, Bd. 124).

Br. Bloch: Der jetzige Stand der Pigmentlehre.
(Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. 1922, Bd. 8, S. 1).

Br. Bloch: Über die Entwicklung des Haut- und Haarpigments beim menschlichen Embryo.
(Arch. f. Dermatol. u. Syph. 1921, Bd. 135, S. 77).

Meirowsky: Der gegenwärtige Stand der Pigmentlehre.
(Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. Bd. 8, S. 97).

Keye: Über natürliche Abwanderung des Pigments aus der Haut in die Lymphdrüsen bei Pferden.
(Zentralbl. f. allgemeine Pathologie und patol. Anatomie, 1923, Bd. 34, Nr. 3, S. 57).

G. Lignac: Über das Vorkommen von Hautpigment in Lymphdrüsen.
(Zentralbl. f. allgem. Pathologie und patol. Anatomie 1921, Bd. 32, Nr. 8, S. 201).

M. Mosse: Melanodermie bei perniziöser Anaemie.
(Med. Klinik 1922, Jg. 18, Nr. 34, S. 1085).

Gravagna: Seltene Form von herdförmigem Pigmentsyphilid (Ann. de dermatol. et de syphilig 1921, Bd. 2, Nr. 3, S. 121. Ref. von Miescher im Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. 1922, Bd. 1, S. 361).

M. Funfack: Ein Fall von allgemeiner Hautmelanose nach Chinintherapie bei Pemphigus.
(Arch. f. Dermatol. u. Syphil. 1923, Bd. 144, H. 2, S. 194).

B. Lipschütz: Über das experimentelle Melanom der geteerten Maus.
(Dermatol. Wochenschr. 1923, Bd. 76, Nr. 26, S. 749).

Oliver: Pigmentierung.
(Arch. of dermatol a. syphilol. 1925, Bd. 11, Nr. 6, S. 845. — Ref. im Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. 1922, Bd. 18, S. 65).

L. Tuxier u. H. Duval: Ein Fall von Melanodermie bei Pediculosis.
(Bull. et mem. de la soc. med. des hop. de Paris, Jg. 37, 1921, Nr. 24, S. 1046. — Ref. von Miescher im Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr., 1922, Bd. 3, S. 226).

J. Almkvist: Melanoderma et Leukoderma syphiliticum.
(Acta dermato-venereol. 1925, Bd. 6, H. 2, S. 198. — Ref. von Buschke im Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr., Bd. 18, S. 413).

K. Edel: Drei Fälle von Melanodermie, als Nebenerscheinung bei Lichen ruber planus.
(Act. dermato-venereol., 1921, Bd. 2, H. 2, S. 180. — Ref. im Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. 1922, Bd. 5, S. 227).

F. Flarer: Klinische u. pathogenetische Erwägungen über einige Melanodermien unbekannter Ätiologie.
(Giorn. ital. de malatt. vener. e d. pelle, 1924, Bd. 65, H. 6, S. 1764. — Ref. von Meirowsky im Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr., 1922, Bd. 16, S. 682).

Flaskamp: Über Acanthosis nigricans.
(Zeitschr. f. Krebsforsch., 1924, Bd. 21, H. 5, S. 369).

Hogben, Lancelot Thomas: Der pigmentmobilisierende Faktor, im Extrakt des Hypophysenhinterlappens.
(Ref. von Miescher im Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr., 1922. Bd. 8, S. 337).

Laignel-Lavastine: Melanodermie und Sympathicus.
(Paris med., 1923, Nr. 52, S. 517. — Ref. von Meirowsky im Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr., 1922, Bd. 13, S. 264).

Lévy-Fränckel et Juster: Die Beziehungen der endokrinen Drüsen und des sympathischen Nervensystems zu trophischen Hautstörungen.
(Presse med., 1923, Nr. 60, S. 660. — Ref. von Rosenbaum im Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr., 1922, Bd. 10, S. 142).

H. Damaye: Deux cas de mélancolie avec mélanodermie des parties découvertes.
(Encephale, 1922, Nr. 5, S. 293. — Ref. von Miescher im Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr., 1922, Bd. 8, S. 88).

Simon: Melanodermie und Kachexie.
(Rev. med. de l'est 1921, Bd. 49, Nr. 20, S. 629. — Ref. von Bernstein im Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr., 1922, Bd. 5, S. 227).

L. Pulvermacher: Von den Beziehungen der endokrinen Drüsen zur Haut.
(Berlin. dermatol. Ges. Sitzg. vom 25. 3. 24. — Ref. im Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. Bd. 12, S. 433, Bd. 13, S. 127).

L. Pulvermacher: Einführung in den Begriff der inneren Sekretion und die Arbeitseinstellung der innersekretorischen Drüsen, insbesondere zur Haut.
(Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr., 1923, Bd. 8, S. 229).

Lortat-Jacobet Haye: Arsenmelanose bei einem Tabiker.
(Bull. de la soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. 1924, Jg. 31, Nr. 9, S. 492. — Ref. im Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. Bd. 16, S. 683).

Bittdorf: Über Pigmentbildung bei Morbus Addison.
(Dtsch. Arch. f. klinisch. Medizin, 1921, Bd. 136, H. 5/6, S. 314).

Heudorfer: Untersuchungen über die Entstehung des Oberhautpigments und dessen Beziehungen zum Addison.
(Arch. f. Dermatol. u. Syphil. 1921, Bd. 134, S. 339).

Stockmann Ralph.: Chronische Arsenikintoxikation.
(Edinburgh. med. journ., 1921, Bd. 27, Nr. 1, S. 1. — Ref. von Ullmann im Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr., Bd. 2, S. 349).

Stockmann Ralph.: As-Pigmentation im Mund und auf der Haut.
(Brit. med. journ., 1923, Nr. 3280, S. 852. — Ref. von Ullmann im Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. Bd. 11, S. 215).

Sézary und Levesque: Melanodermie bei intakter Nebenniere.
(Bull. et mém. de la soc. méd. des hop. de Paris, 1922, Jg. 38, Nr. 35, S. 1644. — Ref. von Pick im Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr., Bd. 8, S. 255).

W. Kerl: Über die Melanose Riehl.
(Arch. f. Dermatol. u. Syphil. 1921, Bd. 130, S. 436).

Galewsky: Riehlsche Melanodermie.
(II. Tag. mitteldtsch. Dermatol. Leipzig, Sitzg. v. 20. III. 21. — Ref. von Frühwald im Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr., 1922, Bd. 1, S. 337).

Parkhurst: Progressive Pigmentdermatose: Schamberg'sche Krankheit.
(Detroit. dermatol. soc., Sitzg. v. 25. XI. 24. — Ref. von Balban im Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr., Bd. 17, S. 171).

Kaufmann: Interferometrische Methode der Abderhalden'schen Reaktion.
(Klinische Wochenschrift, 1926, Nr. 34, S. 1557).

Görl: Zur Kasuistik der Hämochromatose.
(Festschrift des ärztlichen Vereins Nürnberg 1927 S. 87).

L. Merk: Die Hauterscheinungen der Pellagra.

Brahn und Schmidtmann: Pigmentstudien.
(Virchows Archiv 1920, Bd. 227, H. 2, S. 137).

K. Heudorfer: Über das Hautpigment und seine Beziehungen zur Addison'schen Krankheit.
(Münchn. Med. W. 1921 Nr. 9).

Hauck in Guleke, Penzoldt und Stintzing: Handbuch der gesamten Therapie.
(1927 Bd. 5).

Lebenslauf.

Ich bin am 7. Januar 1895 zu Lodz (Rußland) geboren, wo ich die Grundschule und anfänglich auch das Gymnasium besuchte, später auch das Staatsgymnasium zu Saratow. Mein Reifezeugnis erlangte ich 1915. Im selben Jahr begann ich das Studium der Medizin an der Universität Saratow. 1917 machte ich dortselbst mein Physikum. Durch familiäre Verhältnisse war ich gezwungen 1918 nach Polen zu reisen. Da ich mich weigerte, die polnische Staatsangehörigkeit anzunehmen, waren mir die Pforten der dortigen Hochschulen verschlossen. Erst 1922 gelang es mir dank dem liebenswürdigen Entgegenkommen des damaligen Rektors Herrn Geh. Rat Prof. Dr. Stählin mich an der Universität Erlangen immatrikulieren zu lassen. Herbst 1925 machte ich meine ärztliche Staatsprüfung an der Universität Erlangen.